

Недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы

Подготовил: Сулейменов Д, 786 ВБ.

Определение

- Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы (ВНПЖ) — это патологический синдром, который характеризуется абсолютным или относительным дефицитом ферментов, экскретируемых поджелудочной железой в просвет двенадцатиперстной кишки, и клинически проявляется признаками мальдигестии и мальабсорбции

- Основные причины и механизмы развития внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы

- Принято различать первичную и вторичную панкреатическую недостаточность поджелудочной железы.

- Первичная панкреатическая недостаточность, обусловленная уменьшением массы функционирующей экзокринной паренхимы поджелудочной железы, встречается в клинической практике сравнительно редко. Гораздо большее значение для клиники имеет экзокринная недостаточность поджелудочной железы вторичного генеза.

Несмотря на небольшие размеры, поджелудочная железа в физиологических условиях способна продуцировать до 2 л панкреатического сока в сутки, что значительно превышает потребности нормального пищеварения. Большие компенсаторные возможности поджелудочной железы позволяют обеспечивать адекватное пищеварение даже в условиях значительной потери функционально активной массы ее паренхимы, в т.ч. и при обширных резекциях. Поэтому синдром мальабсорбции развивается лишь при падении секреции до 5–10% от максимально возможных величин.

Определение содержания панкреатических ферментов в крови и в моче.

- Наибольшее значение имеют следующие показатели:
 - при остром панкреатите повышение уровня амилазы в крови и моче в 5–10 раз, причем особенно это касается изоферментов амилазы в крови;
 - уровни амилазы и липазы в крови при обострении хронического панкреатита могут быть нормальными или кратковременно повышенными в 1–2 раза;
 - «гиперамилаземия» после провокации прозеринном, панкреозимином, глюкозой свидетельствует о нарушении оттока или о воспалении поджелудочной железы;
 - появление эластазы-1 в плазме крови и ее повышение отражают тяжесть воспаления при панкреатите;
 - повышение уровня трипсина в сыворотке крови, снижение его ингибитора и уменьшение отношения «ингибитор/трипсин» свидетельствуют об обострении панкреатита [3];
 - при прогрессивном течении хронического панкреатита снижается уровень иммунореактивного трипсина, а соотношение «трипсин/инсулин» указывает на фазу болезни.

Панкреозимин-секретиновый

ТЕСТ

- Секрет поджелудочной железы получают методом дуоденального зондирования с использованием двух- или трехканального зонда, который позволяет аспирировать отдельно желудочное и дуоденальное содержимое. Зонд устанавливают под рентгеновским контролем таким образом, чтобы олива находилась в нижнем отделе нисходящей части двенадцатиперстной кишки. Правильность нахождения зонда подтверждает выделение из дуоденального канала зонда содержимого кишки с примесью желчи. Желудочный и дуоденальный секрет получают путем активной аспирации. Базальную порцию дуоденального содержимого собирают в течение 30 мин.
- Основными стимуляторами секреции поджелудочной железы являются [секретин](#) Основными стимуляторами секреции поджелудочной железы являются секретин и панкреозимин ([холецистокинин](#)). При этом секретин стимулирует выделение бикарбонатов ацинозной тканью поджелудочной железы, а панкреозимин способствует выделению панкреатических ферментов. Исходя из вышеуказанного, целесообразно вводить вначале панкреозимин, а затем секретин. При этом, под действием панкреозимина, в протоковую систему железы поступает богатый ферментами секрет, который после введения секретина обильным током щелочного сока «вымывается» в двенадцатиперстную кишку.
- Внутривенно вводят раствор панкреазимина в дозе 1,5 ед./кг и собирают в течение 20 мин следующую порцию дуоденального содержимого. Вслед за этим вводят секретин в такой же дозе и собирают еще 3 порции дуоденального содержимого, каждую в течение 20 мин. При этом важно учитывать, что при внутривенном введении секретина и панкреозимина у ряда больных возможно развитие аллергических реакций.

- В каждой из 5 порций содержимого определяют:
- Его количество, отражающее объем секреции. Бикарбонатную щелочность (методом обратного титрования). Концентрацию основных панкреатических ферментов: амилазу - по методу Смит-Рое, липазу - по Титца, трипсин - по Хэвербеку - Эрлангеру.
- Нормальные значения вышеуказанных показателей при проведении секретин-панкреазиминового теста:
- объем секреции - $184 \pm 19,2$ мл/ч ($3,6 \pm 0,2$ мл/(кг*ч)); **бикарбонаты** - $85,4 \pm 16,3$ ммоль/л ($15,6 \pm 3,2$ ммоль/ч); амилаза - $11,1 \pm 13,6$ нкат; **липаза** $3,2$ ммоль/ч); амилаза - $11,1 \pm 13,6$ нкат; липаза - $61,2 \pm 9,73$ нкат/кг; **трипсин** - $4,86$ нкат/кг.
- Объем секреции у больных хроническим панкреатитом по сравнению со здоровыми лицами чаще снижен, имеется тенденция к понижению и концентрации бикарбонатов в панкреатическом соке. Повышенная концентрация ферментов нередко отмечается в начальных стадиях развития воспалительно-дистрофического процесса в поджелудочной железе. Гиперсекреция при этом может быть объяснена гипертрофией и гиперплазией эпителия панкреатических канальцев.
- Выделяют ряд типов патологической панкреатической секреции, встречающихся при различной патологии поджелудочной железы (Dreiling D., 1975):
- Общую недостаточность секреции - снижение объема секреции, бикарбонатной щелочности и концентрации ферментов, обычно наблюдающееся как следствие обтурации протока поджелудочной железы в области ее головки при локализации опухоли в этой зоне и при наиболее тяжелых формах хронического панкреатита.
- Сниженный объем секреции при нормальной концентрации бикарбонатов и ферментов, что более характерно для частичной обструкции панкреатических протоков, чаще всего на почве опухолевого поражения тела железы.
- «Качественное снижение секреции» - понижение концентрации бикарбонатов, а иногда и ферментов при неизменном объеме секрета, что обычно свойственно хроническому панкреатиту.
- Редкие случаи изолированной ферментной недостаточности при хроническом панкреатите, возникшем на почве нарушений питания, в частности, при малокалорийной диете с низким содержанием белка в пище.

Тест Лунда

- Упрощенный тест оценки внешнесекреторной функции поджелудочной железы предложил G. Lundh (1962). Метод заключается в аспирации дуоденального содержимого с помощью зонда в течение 2 ч после приема стандартного завтрака, состоящего из 5% белка, 6% жира, 15% углеводов и 300 мл воды. Тест основан на том принципе, что воздействие жирных кислот и аминокислот на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки приводит к высвобождению панкреозимина - естественного стимулятора панкреатической секреции. Исследуется содержание трипсина, химотрипсина, амилазы, липазы в аспирируемой жидкости через 30-минутные интервалы.
- К достоинствам теста Лунда относится его простота и доступность, отсутствие необходимости внутривенного введения дорогостоящих гормональных препаратов. Недостатком теста является получение при зондировании панкреатического секрета в смеси с желчью и желудочным соком, что отражается на точности полученных результатов.
- Анализ проведенных исследований результативности тестов Лунда и секретин-панкреозиминового, свидетельствует о сравнимости получаемых данных в относительно далеко зашедших стадиях хронического панкреатита, тогда как в начальных стадиях заболевания последний тест оказывается более чувствительным.

Определение химотрипсина в кале

- О нарушениях секреции панкреатических ферментов у больных хроническим панкреатитом можно судить и путем химического определения ферментов в кале. Одним из наиболее стойких среди протеолитических и липолитических ферментов поджелудочной железы является химотрипсин, который сохраняется в кале при комнатной температуре до 2 недель.
- Исследование производят спустя 3 дня после отмены всех пероральных ферментных препаратов. Предпочтительным является взятие небольшого количества (1 г) из суточного объема кала. Принцип метода основан на расщеплении химотрипсином М-ацетил-тирозин-этилового эфира с образованием кислых продуктов, которые оттитровывают щелочью.
- При выраженных нарушениях экзокринной функции поджелудочной железы тест обнаруживает значительное снижение содержания химотрипсина. Вместе с тем, при умеренных функциональных нарушениях отмечается довольно значительное количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов. В связи с этим определение химотрипсина кала признается большинством авторов ориентировочным тестом выявления выраженных экзокринных нарушений функции поджелудочной железы различной природы.

Эластазный тест

- В отличие от существующих неинвазивных тестов, эластазный тест позволяет выявить эндокринную недостаточность поджелудочной железы уже на ранних стадиях заболевания. Эластаза в кале наиболее достоверно отражает экзокринную недостаточность поджелудочной железы, т.к. в отличие от остальных ферментов не инактивируется при транзите по кишечнику.
- Стандартный эластазный копрологический тест содержит моноклональные антитела к панкреатической эластазе человека. В отличие от тестов, основанных на поликлональных антителах он чувствителен и специфичен только в отношении панкреатической эластазы 1 человека.
- Здоровый человек - 200 - 500 мкг/г кала
- Умеренная и легкая степени экзокринной недостаточности поджелудочной железы - 100 - 200 мкг/г кала
- Тяжелая степень экзокринной недостаточности поджелудочной железы - < 100 мкг/г кала

Х	Определение жиров в кале	Определение эластазы в кале
Специфичность	Повышение жира в кале характерно не только для экзокринной недостаточности поджелудочной железы	Снижение эластазы в кале характерно только для экзокринной недостаточности поджелудочной железы
Чувствительность	Регистрирует экзокринную недостаточность поджелудочной железы или нарушения всасывания в тонком кишечнике в 30% случаев	Регистрирует экзокринную недостаточность поджелудочной железы в 93% случаев
Диагностические возможности	Повышение жира в кале определяется только при снижении функционирующей ткани поджелудочной железы до 10% от первоначального (остальная замещена)	Определяется экзокринная недостаточность поджелудочной железы в начале заболевания - легкие и умеренные формы

- Показания к назначению копрологического эластазного теста:
- диагностика острого и хронического панкреатита;
- количественная оценка степени снижения экзокринной недостаточности поджелудочной железы;
- оценка эффективности проводимого лечения (вместо эмпирического подбора доз ферментозаместительной терапии).
- Исследование эластазы кала показано при заболеваниях, сопровождающихся экзокринной недостаточностью поджелудочной железы: хроническом панкреатите, муковисцидозе, желчнокаменной болезни, сахарном диабете, состояниях после гастрэктомии, резекций желудка и кишечника, для дифференциальной диагностики «острого живота».
- Эластазу также можно определять в сыворотке крови. Важная особенность эластазного сывороточного теста состоит в том, что он регистрирует факт появления ферментов поджелудочной железы в крови (так называемое «уклонение ферментов»), которое происходит при остром воспалении поджелудочной железы. При этом происходит активация ферментов уже в поджелудочной железе, а затем, вследствие разрушения мембран ацинарных клеток и эндотелия сосудов, поступление их в кровоток.

Сравнительная характеристика специфичности и чувствительности методов диагностики панкреатической ферментемии.

Х	Амилаза сыворотки крови	Эластаза сыворотки крови
Специфичность	Кроме острого панкреатита повышена при болезнях почек, слюнных желез и печени	Специфична, определяется только при остром панкреатите
Чувствительность	Регистрируется у 35% больных острым панкреатитом	Регистрируется у 100% больных острым панкреатитом